

ÜBER EINEN FALL VON PRIMÄREM
PLATTENZELLENCARCINOM DER LUNGE
MIT VERHORNUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

ERNST SUTER, prakt. Arzt
HORGEN.



Genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Dr. P. ERNST.



ZÜRICH
Buchdruckerei Berichthaus (vorm. Ulrich & Co.)
1905.

ÜBER EINEN FALL VON PRIMÄREM
PLATTENZELLENCARCINOM DER LUNGE
MIT VERHORNUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON
ERNST SUTER, prakt. Arzt
HORGEN.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Dr. P. ERNST.

ZÜRICH
Buchdruckerei Berichthaus (vorm. Ulrich & Co.)
1905.

MEINEN LIEBEN ELTERN

in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b30608004>

Die Histogenese der malignen Geschwülste ist wie die Aetiologie derselben heute noch ein ungelöstes Rätsel und deshalb ein Lieblingsgebiet für Hypothesen, von denen sich einige wenige durch grosses Tatsachenmaterial gestützt einen festen Platz in der pathologischen Anatomie erobert haben. Fälle, die scheinbar gegen die empirisch festgestellten Regeln verstossen, nehmen immer ein grosses Interesse in Anspruch, und so glaube ich die Veröffentlichung eines von mir beobachteten und anatomisch untersuchten Falles von primärem Bronchialkrebs mit Verhornung verantworten zu dürfen.

Ich werde die Beschreibung des Falles vorausschicken und nachher auf die Besonderheiten desselben näher eintreten.

Krankengeschichte.

K. R., Bergwerksarbeiter, 64 Jahre, ledig.

Anamnese: Eltern des Patienten starben hochbejahrt an unbekannten Krankheiten. Eine 60jähr. Schwester ist gesund.

Patient, früher nie krank, arbeitete 38 Jahre lang im Braunkohlenbergwerk Käpfnach und nachher sechs Jahre in der Zementfabrik daselbst.

Seit Sommer 1902 litt Patient viel an Husten und zeitweise an Schmerzen in der rechten Brusthälfte. Er soll seit dieser Zeit immer mehr abgemagert sein. Im April 1903

konnte er nicht mehr zur Arbeit gehen wegen zunehmender Schwäche.

Eintritt ins Krankenasyl Horgen: 12. Mai 1903.

Status præsens: Mitteltgrosser Mann von mässig starkem Knochenbau. Muskulatur und Fettpolster sehr reduziert. Aussehen sehr anämisch und kachektisch. Haut trocken, schlaff, ohne Exantheme. Keine Oedeme. Sensorium frei. Patient klagt nur über grosse Schwäche und etwas Hustenreiz, gelegentlich über Stiche in der rechten Brustseite. Augen eingefallen, gut beweglich. Pupillen eng, reagieren. Blick matt. Gehör beiderseits herabgesetzt (altes Gehörleiden). Zunge trocken, braun borkig belegt. Rachenschleimhaut blass. Foetor ex ore. Keine Schluckbeschwerden. Auswurf spärlich, zähschleimig, grauschwarz bis kohlschwarz. Hals frei beweglich, mittellang, links mittelgrosse harte Struma. Harte, zirka erbsgrosse Lymphdrüsen unter beiden Kieferwinkeln.

Thorax symmetrisch gebaut, nicht federnd auf Druck. Respiration regelmässig, wenig beschleunigt, costoabdominal, Herzdämpfung nicht vergrössert, Herztöne rein. Puls 80 pro Minute.

Linke Lunge gibt überall lauten Perkussionschall, vesikuläres Inspirium, verlängertes Expirium, kein Rasseln.

Rechte Lunge: Vorn oben lauter Lungenschall mit tympanitischem Beiklang. Von vierter Rippe an abwärts beginnt eine Dämpfung, die von der fünften Rippe an absolut wird und in die Leberdämpfung übergeht. Hinten ist Perkussionschall von der Höhe des fünften Brustwirbels an gedämpft. In den oberen Lungenpartien hört man schwaches Vesikuläratmen mit spärlichen feuchten Rasselgeräuschen, nach unten wird das Atemgeräusch schwächer und ist über der absoluten Dämpfung gar nicht zu hören. Stimmfremitus hier aufgehoben. Eine vorgenommene Probepunktion r. h. ergab nichts.

Abdomen flach, nirgends druckempfindlich, ohne abnorme Resistenzen. Leber und Milz sind nicht vergrössert. Nieren- und Blasengegend ohne Besonderheiten.

Urin klar, von dunkelgelber Farbe. Kein Eiweiss, kein Zucker.

Der Zustand des Patienten blieb ziemlich stationär, abends meist Temperatursteigerungen bis 38,0° und 38,5°. Geringer Appetit. Wenig Auswurf, der manchmal während einiger Tage ganz sistierte. Grosse Schläfrigkeit, zunehmende Schwäche und Abmagerung. Sensorium nie benommen, nie Kopfschmerz. Am 19. Juni trat plötzliche Dyspnoë und heftiger Husten ein, der schaumigen schwarzen Auswurf zu Tage förderte. Nach wenig Stunden erlag Patient unter den Zeichen eines Lungen-*oedems*.

Es wurde mit Wahrscheinlichkeit ein maligner Tumor in der rechten Lunge angenommen.

Sektionsbefund.

21. Juni 1903.

Sehr stark abgemagerte Leiche. Muskulatur schlaff, braunrot. Därme zusammengesunken, leer. Zwerchfellstand links sechste Rippe, rechts sechster Interkostalraum. Die Lungen retrahieren sich nicht bei Eröffnung des Thorax, überdecken den Herzbeutel fast ganz. Perikardialhöhle enthält zirka 100 ccm klare, grünliche Flüssigkeit. Das Herz ist von normaler Grösse, schlaff, dunkelbraun. Der rechte Vorhof und Ventrikel mit geronnenem Blut gefüllt. Klappen sind intakt. Der linke Ventrikel ist leer, nicht dilatirt. An Aortenklappen und Aorta sind arteriosklerotische Veränderungen nachzuweisen. Im linken Pleuraraum zirka 100 ccm klare, grüne Flüssigkeit. Linke Lunge, nirgends adhärent am Thorax, ist überall lufthaltig, sehr stark anthrakotisch, Oberfläche schwarz glänzend. In der Lungenspitze ist eine kleine, schiefzig induzierte Narbe. Aus der durchschnittenen Lunge entleert sich auf Druck reichlich schaumige, schwarze Flüssigkeit.

Die rechte Pleurahöhle enthält zirka 300 ccm ebenfalls grüne, klare Flüssigkeit.

Rechte Lunge gleichfalls exquisit anthrakotisch, ist hinten unten stark mit dem Thorax verwachsen, so dass beim Herausnehmen derselben ein handtellergrosses Stück am Thorax zurückbleibt. Dasselbe zeigt eine höckrige, schwarz und weiss gefleckte Bruchfläche und erweist sich beim Einschneiden als derber, markiger Tumor. Der Oberlappen der rechten Lunge ist lufthaltig. *Der Unterlappen* ist sehr voluminös und hart anzufühlen. Im Mittel- und Unterlappen fühlt man einzelne knotige Resistenzen. Beim Einschneiden in die Lunge entleert sich im Strahl zirka 300 ccm dicke, eitrig-rahmige, schwarze, nicht stinkende Flüssigkeit aus dem Unterlappen. Dieser zeigt sich in eine grosse *Caverne* mit derben, schwarzen, zerklüfteten, 1—2 cm dicken Wänden verwandelt. In diese Eiterhöhle mündet direkt der grosse Bronchus des Unterlappens. Er ist von weisser, kompakter Geschwulstmasse, einige Zentimeter dick eingescheidet bis hinauf zum Hauptbronchus der rechten Lunge, der selbst makroskopisch normale Wandung zeigt. An der Einmündungsstelle in die Caverne ist die Bronchusschleimhaut kleinbuchtig arrodiert, uneben. Beim Einschneiden in die kohlschwarze Cavernenwand kommt man fast überall auf markige Züge oder beträchtlichere, bis apfelgrosse, kompakte Massen des weissen Tumorgewebes, das schon makroskopisch eine alveoläre Struktur zeigt.

Die *Bronchialdrüsen* sind hart, ganz anthrakotisch. Mund- und Rachenschleimhaut normal. In *Luft-* und *Speiseröhre* keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. *Magen* etwas erweitert, gebläht, enthält wenig graugelben, dünnen Brei. Schleimhaut diffus gerötet, leicht granuliert. Darm o. Besonderheiten.

Die Milz ist klein, atrophisch, von runzeliger Oberfläche, Trabekel und Malpighi'sche Körperchen sehr deutlich. Die Leber ist abnorm klein, atrophisch. Die Zentralvenen sind von einem dunkelbraunen Hof umgeben (atrophische Muskatnussleber). Die Gallenblase ist mit wenig grüner, dickflüssiger Galle gefüllt. Die Nieren sind von normaler Grösse, zeigen keine pathologischen Veränderungen. Beckenorgane sind

normal. Eine der fühlbaren Lymphdrüsen unter dem rechten Kieferwinkel, welche herausgeschnitten wurde, erwies sich als steinhart, verkalkt, von unregelmässiger, körniger Oberfläche. — Das Gehirn wurde nicht sezziert.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Ulceriertes Carcinom im Unterlappen der rechten Lunge, ohne Metastasen. Sehr starke Anthrakose der Lungen. Hydroperikard und Hydrothorax. Arteriosklerose. Braune Atrophie des Herzmuskels und der Leber.

Mikroskopische Untersuchung. Bei Betrachtung von Gefrierschnitten aus dem Tumor, die nach van Gieson (Hämatoxylin-Pikrinsäurefuchsin) gefärbt waren, wurden wir durch folgenden Befund überrascht.

Zwischen ziemlich gut entwickelten, leuchtendrot gefärbten Bindegewebszügen, die an vielen Stellen durch Anhäufung von dichtem anthrakotischem Pigment zum Teil verdeckt werden, liegen kompakte Zellnester, die eine schöne konzentrische Anordnung der Zellen aufweisen. Vom Bindegewebsstroma scharf geschieden, folgen von aussen nach innen polygonale Zellen mit grossen braunrot gefärbten Kernen, reihenweise dicht aneinander gelagert. Nach dem Zentrum der Zellnester zu werden die Zellen allmählich grösser, protoplasmareicher, die Kerne derselben mehr bläschenförmig, mit schöner Struktur und deutlichen Kernkörperchen. Zwischen den einzelnen Zellen kann man häufig Intercellularbrücken bemerken. — Nach der siebenten Reihe, oft früher, oft weiter innen folgen nun 2—3 Reihen grosse polygonale, aber mehr in die Länge ausgezogene noch scharf konturierte Zellen, deren Protoplasma durchsetzt ist von feinsten, wie die Kerne rotbraun gefärbten Körnchen. Die Kerne dieser Zellen sind etwas kleiner als die der vorhergehenden Reihen und um so weniger gefärbt, d. h. um so chromatinärmer, je stärker die Anhäufung der erwähnten Staubkörner im Protoplasma sich zeigt. — Bei starker Vergrösserung zeigen die Körnchen eine wundervoll regelmässige Anordnung. Um den Kern herum

ist jeweils eine helle, scharf abgegrenzte Plasmazone, resp. Schale, frei von den Granula. Das Zellprotoplasma scheint aus einer Unzahl kleinster Teilchen zu bestehen, von denen jedes im Zentrum ein solches rundes Körnchen gleichsam als Kern besitzt. Es weist uns dies hin auf die heute viel studierte, gewiss bedeutungsvolle Struktur des Zellprotoplasmas. Lithionkarmin färbt die Granula ebenfalls und es handelt sich hier jedenfalls um die vom Verhornungsprozess der Haut her bekannten im Stratum granulosum auftretenden Keratohyalinkörner oder wie sie *Ernst* nannte «Chromatinkörnchen», da sie wahrscheinlich auseinandergestobene Chromatinteilchen sind, die sich beim Beginn der Verhornung von dem zersplitternden Kern gelöst haben, ohne dass sie etwa aus Keratin oder Hornsubstanz bestehen würden¹⁾.

Die Reihen dieser keratohyalinhaltigen Zellen umschliessen kreisförmig eine das Zentrum bildende, leuchtendgelb (Pikrinsäure) gefärbte, konzentrisch geschichtete «Hornperle», in der noch einzelne schmale Kernreste braunrot gefärbt sind.

Natürlich weisen bei weitem nicht alle Zellnester diese vollkommene Ausbildung auf, bei der wir ganz wie bei der äussern Haut ein Stratum Malpighi, ein Stratum reticulare, ein Stratum granulosum und ein Stratum lucidum unterscheiden können. Die meisten Zellkomplexe gelangen nicht einmal zur Bildung von keratohyalinhaltigen Zellen und bilden oft Cancroidperlen aus einfachen Plattenzellen. Andere Partien sind wieder zur Verhornung vorgeschritten, ohne ein Stratum granulosum aufzuweisen, was auf einen rascheren Verhornungsprozess hindeutet (nach *Pavloff*).

Um jeden Zweifel an der tatsächlichen Hornnatur des zentralen Zellenproduktes auszuschliessen, wurden auch die spezifischen Hornfärbungen angewandt. Als solche ist in erster Linie die Färbung nach *Gram* massgebend, seit-

¹⁾ Ernst, Virch. Arch. 130. Mertsching, V. A. 116: Histol. Untersuchungen über Keratohyalin und Pigment.

dem *Ernst* deren Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit (in bestimmter Modifikation) speziell für verhorntes Gewebe nachgewiesen hat¹⁾.

Die mit Gentianaviolett nach *Gram* gefärbten und mit Lithioncarmin nachgefärbten Präparate zeigen im Zentrum mancher Zellnester blaugefärbte Hornschollen. In den zunächst gelegenen Zellreihen ziehen sich konzentrisch mehrere schmale blaue Bänder hin, zwischen welchen noch Raum bleibt für die roten Zellkerne. In andern Alveolen findet man hier die oben erwähnte Granulierung der spindelförmigen Zellen, und zwar sind die Granula zum grössten Teil dunkel violett gefärbt, eine kleinere Anzahl dagegen rot wie die Kerne.

Der Tumor erwies sich also als ein echter Plattenzellkrebs mit Verhornung, als *Cancroid*.

Woher soll nun aber ein solcher Tumor ausgegangen sein, da ja in der Lunge sich nirgends zur Verhornung befähigtes Gewebe vorfindet? *Thiersch* und *Waldeyer* wiesen nach, dass die Carcinomzellen direkte Abkömmlinge von Epithelzellen (Epidermis und Deckepitheldrüsen) sind und stellten das seither immer wieder bestätigte Gesetz fest, dass das Ausgangsgewebe den Bau des Carcinoms bestimme, dass die Geschwülste den Mutterboden nachahmen. Dieses Gesetz, auf die Lunge angewendet, führt uns naturgemäss zu dreierlei Arten von Lungencarcinomen.

1. Zylinderzellkrebse, ausgehend vom Flimmerepithel der Bronchien.
2. Krebse von den Schleimdrüsen und ihren Ausführungsgängen aus, mit hauptsächlich kubischen Zellen.
3. Plattenzellkrebse ohne Verhornung vom Alveolarepithel aus.

Primäre Lungenkrebse sind nicht so selten, wie man früher annahm. *Pässler*²⁾ berechnete aus der Statistik des Breslauer

¹⁾ Professor Ernst, Studien über pathologische Verhornung mit Hülfe der Gram'schen Methode. Ziegler's Beiträge Bd. XXI, p. 438.

²⁾ Virch. Arch. 145, pag. 191. Über primäres Lungencarcinom.

pathol. Instituts, dass 1,86 0/0 aller Carcinome, und *Reinhard* ¹⁾, dass 0,057 0/0 aller Krankheiten auf primäres Lungencarcinom entfielen. Die meisten der in der Litteratur beschriebenen Fälle von primärem Lungenkrebs werden abgeleitet vom Flimmer-epithel oder den Schleimdrüsen der Bronchen, viel seltener vom Alveolarepithel. Sehr oft war ein sicherer histogener Nachweis nicht möglich. Die *Litteratur* über primären Lungenkrebs ist gross. Man findet sie zusammengestellt von *H. Pässler* ²⁾, *Lubarsch-Ostertag* ³⁾, *Borst* ⁴⁾, *Ziegler* ⁵⁾. Ich begnüge mich mit einem Hinweis hierauf, und gehe auf dieselbe nur näher ein, soweit dies zur Würdigung unseres Falles notwendig ist.

Plattenzellkrebse der Lunge mit Verhornung sind auch schon beschrieben worden, wenn auch in sehr geringer Zahl. Diese Fälle haben aber keineswegs vermocht, den Glauben an die Theorie von der Spezifität der Zellen zu erschüttern, sondern führten die Autoren zu besondern Erklärungsversuchen für diese Ausnahmen.

Es kamen hiebei zwei Möglichkeiten in Betracht.

1. Die Entstehung des Carcinoms aus metaplasiiertem Bronchialepithel.
2. Die Entstehung aus embryonal verschleppten Keimen.

Dass die platten Alveolarepithelzellen zu einem so komplizierten, ihrer Entwicklung und Funktion ganz fremden Vorgang, wie ihn die Verhornung darstellt, nicht befähigt werden können, ist wohl als sicher anzunehmen.

C. Friedländer beschreibt ⁶⁾ einen in einer tuberkulösen Caverne des rechten Oberlappens sitzenden, papillomähnlich

¹⁾ Arch. d. Heilk. XIX. 1878 für Dresden.

²⁾ Virch. A. 145.

³⁾ Ergebnisse der Pathologie und Anatomie 1902.

⁴⁾ Lehre von den Geschwülsten 1902.

⁵⁾ Handbuch der path. Anatomie.

⁶⁾ Fortschritte der Medizin 1885.

in den Hauptbronchus ragenden Tumor, der sich mikroskopisch als geschichtetes Plattenepithelcarcinom mit verhornten Epidermisperlen erwies und rekurrierte bei der Erklärung dieses erst beschriebenen Falles auf das Epithel des zur Caverne führenden Bronchus, das sich wahrscheinlich metaplastisch verändert habe. — Er stützt sich dabei auf die Befunde *Griffinis* (Gazz. d. Cliniche di Torino 1875), der auf tuberkulösen Ulcerationen der Trachea und der Bronchien geschichtetes Plattenepithel nachwies.

Das Vorkommen *echter Metaplasie* steht nach der Ansicht neuerer Autoren (z. B. Borst, Geschwulstlehre) ausser Zweifel ¹⁾. In chronisch entzündeten Schleimhäuten verschiedener Organe (Nase, Nierenbecken, Harnblase, Paukenhöhle, Mastdarm, Uterus) wird nicht selten der stellenweise Übergang von Zylinder- in Plattenepithel beobachtet. Die Umwandlung erfolgt in der Weise, dass nach wiederholtem Verlust des ursprünglichen Epithels das sich regenerierende Epithel seinen Charakter ändert (Ziegler), gleichsam «solider» wird. Die Zellen passen sich allmählich den veränderten äussern Bedingungen an und auf dem Boden dieser sogen. histologischen Akkommodation können sich eben echte metaplastische Prozesse entwickeln. *Lubarsch* wies bei einem Fall von chronischer Cholelithiasis verhornendes Plattenepithel in der Gallenblase nach. Von derart verändertem Epithel gehen zuweilen Carcinome aus (infolge fortgesetzter Irritation?), die den Typus des umgewandelten Epithels tragen können.

Eine solche Entstehung nimmt man z. B. an für verhornte Plattenzellcarcinome der Gallenblase bei Cholelithiasis ²⁾.

¹⁾ Auf die diesbezüglichen Einwände, es handle sich immer nur um blosse Formähnlichkeit, histologische Anpassung infolge Druck und Feuchtigkeitsverlust, oder um kontinuierliches Hineinwachsen des Epithels von benachbarten Ostien her etc. kann ich hier nicht näher eintreten.

²⁾ *Ohloff*, Diss. Greifswald 1891: Epithelmetaplasie und Krebsbildung. *Deetz*, Virch. Arch. 164, 4 weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase. *Weber*, Diss. Würzburg 96: Plattenepithelkrebs der Gallenblase.

Kurt Wolf ¹⁾, der 31 Fälle von prim. Lungenkrebs in Dresden 1885—95 sammelte, konstatierte darunter 23 vom Bronchus ausgehende Carcinome, worunter 8 von Plattenepithelcharakter. Auffällig erschien ihm dabei die typische Lokalisation unmittelbar unterhalb der Bifurkation in einem der zwei Hauptbronchen, und er glaubte deshalb an eine allen gemeinsame Aetiologie. Als diese fasste er einen chronischen Reiz auf, ausgehend von Narben, die sich sehr häufig an diesen Stellen finden, infolge luetischer oder anderer Ulcera und hauptsächlich nach Pigmentdurchbrüchen eitrig erweichter anthrakotischer Bronchialdrüsen. Solche Pigmentdurchbrüche sind sehr häufig bei alten Leuten mit chronischer Bronchitis, und in der unmittelbaren Umgebung derselben findet man meistens mehrschichtiges Plattenepithel.

Virchow sagte bei der Demonstration eines Bronchialkrebses ²⁾ dass diese meist der Cancroidreihe angehören und dass deshalb gerade in dieser Region, wo sonst nur zartestes Zylinderepithel vorkommt, besonders häufig eine Metaplasie der Zellen eintreten müsse.

Die zweite, die entwicklungsgeschichtliche Erklärungsweise dieser heterotopen Geschwülste hat viele Anhänger gefunden, seit *Siegert* ³⁾ seinen Fall von gutartigem Papillom an der Bifurkation der Trachea veröffentlichte und für die Entstehung desselben die entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse der Luftröhre heranzog. Das Papillom war von geriffelten Plattenepithelien bedeckt, zeigte Epithelzapfen- und Perlen, keine Verhornung. Von dem Flimmerepithel der Trachea war das Riffzellenepithel des Tumors ganz scharf abgegrenzt, so dass Siegert, obschon er eine Metaplasie der Epithelien unter pathologischen Verhältnissen anerkennt, eine solche für seinen Fall nicht annehmen kann. — Entwicklungs-

¹⁾ Fortschritte der Medizin 1895: Über primären Lungenkrebs.

²⁾ Berlin. klinische Wochenschrift. 1891. No. 50.

³⁾ Virch.-Archiv 129. 1892.

geschichtlich entspricht gerade die Teilungsstelle der Trachea der Stelle der primären Scheidung von Digestions- und Respirationstraktus, resp. der ersten Entwicklung des Respirationsrohres aus dem Vorderdarm. Mit Rücksicht hierauf sagt Siegert: «Ein Fortbestehen fötaler, der Oberfläche der Anlage entstammender Keime vermag das Vorhandensein von Epithelien mit epidermoidalem Charakter an einer Stelle zu erklären, wo ein solches zur Zeit der vollkommenen Entwicklung nicht vorkommt.»

*Reiche*¹⁾, der ein Plattenzellcarcinom ohne Verhornung an der Bifurcatio tracheæ beschreibt, meint, dass zu der etwas gezwungenen Annahme einer Metaplasie kein Grund vorliege, nachdem Siegert jenes wichtige und für die Lehre von den Geschwülsten hochinteressante entwicklungsgeschichtliche Verhältnis der Luftröhre zur Erklärung herangezogen hat.

Auch *Borst* bekennt sich in seiner Lehre von den Geschwülsten 1902 als Anhänger der Cohnheim'schen Hypothese, wonach bei der embryonalen Entwicklung Zellen aus dem normalen Zusammenhang gelöst werden und nun als un- aufgebrauchtes mehr oder weniger undifferenziertes Baumaterial liegen bleiben, um später bei irgendwelcher Gelegenheitsursache, besonders gesteigerter Ernährung (infolge Reizung, Entzündung) Herabsetzung der Wachstumswiderstände etc. ungemessen resp. bösartig zu proliferieren. — «Wahrscheinlich ist eine angeborene pathologische Qualität der Zellen und Gewebe die Grundlage jeder echten Geschwulstbildung.»

*Ernst*²⁾ beschrieb ein Bronchialcarcinom mit typischer Verhornung, das an der Abgangsstelle des rechten Oberlappenbronchus vom Hauptbronchus sitzend, papillomähnlich ins Lumen vorragte und das Metastasen in Gehirn, Dura mater und Nebenniere gemacht hatte. Ernst zieht ebenfalls die Cohnheim'sche

1) Centralblatt für Allg. Path. und path. An. 1893. No. 1.

2) Prof. Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus: Metaplasie oder Aberration? Ziegler's Beiträge, Bd. XX, pag. 155.

Hypothese in Betracht und sagt: wenn man die Möglichkeit der Umwandlung eines Papilloms in ein Carcinom zulasse, so wäre der Schritt vom Falle Siegert zu dem seinigen getan und ständen beide vielleicht in derselben Entwicklungsreihe. Als Beispiele, die für die Entstehung von Krebsen aus embryonal versprengten Keimen sprechen, führt er Fälle an von krebsiger Entartung von Dermoidcysten, von Mischtumoren der Steiss- und Nierengegend, von Pigmentmälern. — Gerade am Lungenhilus und seiner Nachbarschaft sollen häufig teratoide Überreste vorkommen. — Bei seinem Falle könnte eine solche Annahme gestützt werden durch die epidermoidale Anordnung der verhornenden Zellschichten, das Vorkommen einer Menge Riesenzellen und Cholesterintafeln, deren topographische Verteilung sehr an das Bild von Atheromen erinnerte. —

Doch erörtert *Ernst* ebenso objektiv die Frage der Metaplasie und kommt schliesslich zum Schlusse, «dass es vorderhand keine Möglichkeit gebe, mit unsern heutigen Kenntnissen zu einem klaren Urteil durchzudringen.»

Ferner wurden verhornte Bronchialkrebse beschrieben von *Pässler*¹⁾ zwei, von *Kaminsky*²⁾ einer, von *Stieb*³⁾ zwei Fälle, ohne dass auch für diese Fälle die histogenetische Frage hätte entschieden werden können. In der grossen mir zugänglichen Litteratur konnte ich nur die 7 angeführten Fälle von Bronchialkrebs mit Verhornung auffinden.

Um in unserem Falle eventuell eine Stelle von metaplasiertem Epithel oder eine Übergangsstelle von normalem in carcinomatöses Epithel nachzuweisen, wurden grosse Schnittserien von zum Teil in Paraffin, zum Teil in Celloidin eingebetteten Stücken aus dem infiltrierten Bronchus untersucht und zwar von seiner Einmündungsstelle in die Caverne bis zum rechten Hauptbronchus, sowie auch aus dem letzteren.

1) Virchow's Archiv 145.

2) Dissert. Greifswald 1898.

3) Dissert. Giessen 1900.

In allen Schnitten fand man Carcinomzellen der früher beschriebenen Art, welche die Mucosa und Submucosa in kompakten Strängen und Nestern durchsetzen und jenseits der wohl erhaltenen Knorpelspangen ohne sichtbare Grenze in das Lungengewebe übergreifen. In der Nähe der Caverne ist der Bronchus ulceriert, Carcinomzellen bilden die Oberfläche, gerade wie in der Caverne selbst. Erst am rechten Hauptbronchus kommt man auf erhaltenes Epitel, das aber überall aus schönen zylindrischen Flimmerzellen besteht. Plattenepithel liess sich nicht nachweisen.

Gerade hier war sonst der Gedanke an Metaplasie sicherlich nicht fernliegend.

Die langjährige Kohlen- und später Zementstaubein-
atmung, welche die ganz ausserordentlich starke *Anthrakose*
der Lungen zustande brachte, war für den Zustand der Luft-
wege gewiss nicht gleichgültig. Es ist wohl denkbar, dass
durch die beständige Reizung der Schleimhaut eine Metaplasie
des Bronchialepithels, vielleicht auch Ulcera mit Narbenbildung
(Pigmentdurchbrüche) entstehen konnten, und durch weiter-
wirkende Irritation ein Übergang in Carcinom erfolgte. Das
häufigere Auftreten des Lungenkrebses bei Männern und speziell
auch bei Bergwerksarbeitern gewisser Bezirke (Schneeberger
Kobaltgruben Haerting & Hesse)¹⁾ wurde auch schon für die
Irritationstheorie des Carcinoms in Anspruch genommen.

Da man Anthrakose sehr häufig mit *Tuberkulose* verge-
sellschaftet findet und an tuberkulösen Ulcera der Bronchien
Plattenepithel nachgewiesen wurde (Griffini, K. Wolf l. c.), so
fahndeten wir auch in unsern Präparaten nach tuberkulösen
Veränderungen. Tuberkulose und Carcinom schliessen sich
nicht aus, wie *Rokitansky* früher annahm, sie finden sich im
Gegenteil häufig nebeneinander vor, und nach *Ribbert's* Theorie²⁾
von der Carcinomgenese soll sogar die Tuberkulose durch

¹⁾ Archiv der Heilkunde XIX, 2.

²⁾ Virchow's Archiv 135, pag. 433.

Isolierung von Epithelinseln zur Carcinombildung disponieren. K. Wolf konnte bei 8 Fällen von Lungengewebscarcinom 6 mal Tuberkulose nachweisen. Carcinom in tuberkulösen Cavernen wurde mehrfach beschrieben (*Friedländer, Schwalbe*¹⁾ u. a.) Ich konnte in keinem unserer Präparate, auch nicht in Stücken aus der Cavernenwand, Tuberkulose nachweisen. Die Caverne des rechten Unterlappens war also nicht tuberkulöser Natur (nicht primär), sondern wohl erst sekundär durch Zerfall des Tumors entstanden.

Wenn nun auch der Umstand, dass kein metaplasiertes Plattenepithel gefunden wurde, die Entstehung des Carcinoms aus einem solchen nicht unbedingt auszuschliessen gestattet, da die Metaplasie, nach der diesbezüglichen Litteratur zu schliessen, jeweils nur kleinere, besonders irritierte Stellen betrifft und die Ausgangsstelle der Neubildung jedenfalls schon lange ulcerös zerfallen war, so hat doch die Annahme der Entstehung aus einem embryonal versprengten Keime grössere Wahrscheinlichkeit für sich. — Es fällt uns schwer, zu begreifen, dass ein Zylinderepithel, das sich durch rein äussere, mechanische Einwirkungen in Plattenepithel umwandelt, dabei so von Grund aus seinen Charakter ändern sollte, um alle die spezifischen Stadien der Verhornung bei seiner malignen Entartung liefern zu können, wie wir sie sonst nur bei Cancroiden der äussern Haut, des Oesophagus und andern Organen mit verhorntem Epithel in so typischer Weise finden.

* * *

An diesem Orte sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *P. Ernst*, für das meiner Arbeit entgegengebrachte Wohlwollen und gütigen Rat meinen wärmsten Dank auszusprechen.

¹⁾ Virchow's Archiv 149.



